



# Association between SLC01B1 rs4149056 and tegafur-uracil-induced hepatic dysfunction in breast cancer

著者名	神尾 英則
発行年	2017-03-23
URL	<a href="http://doi.org/10.20780/00031929">http://doi.org/10.20780/00031929</a>

# 主論文の要旨

## Association between *SLCO1B1* rs4149056 and tegafur-uracil-induced hepatic dysfunction in breast cancer

(乳癌患者における UFT による肝機能障害と *SLCO1B1* rs4149056 との関連)

東京女子医科大学大学院  
外科系専攻外科学（第二）学分野  
(指導：岡本高宏教授)  
神尾 英則

### 【要 旨】

テガフル・ウラシル (UFT) は、フルオロウラシル (5-FU) のプロドラッグであり、乳癌をはじめその他の固形癌に幅広く用いられているフッ化ピリミジン系の代謝拮抗剤である。UFT の副作用のひとつに肝機能障害が知られており、劇症肝炎により致命的となる例も存在する。先行研究において、5-FU による副作用を予測するいくつかの遺伝子多型 (SNPs) が報告されているが、UFT による肝機能障害を予測する明確なバイオマーカーは確立していない。そこで我々は、UFT による肝機能障害 (AST 値上昇・ALT 値上昇) 発症リスクを予測するゲノム薬理学バイオマーカーの探索を試みた。乳癌術後補助療法として UFT を用いた 68 症例を対象とし、2 段階の薬理遺伝学的解析を行った。STEP1 では、36 症例を対象とし、遺伝子多型解析マイクロアレイを用いて 225 遺伝子・1936SNPs の薬物代謝酵素およびトランスポーター遺伝子を網羅的に解析し、UFT による AST/ALT 値上昇と SNPs との関連性を検討した。STEP2 では、追加の 32 症例を対象とし、DNA sequencing を用いて、STEP1 で同定した候補 SNPs と AST/ALT 値上昇との関連において再現性を確認した。その結果、*SLCO1B1*(rs4149056) のみが、UFT による肝機能障害 (AST/ALT 値上昇) と有意に関連を認めた。